

Sección: Hot Science

Reposicionamiento de fármacos: nuevos usos para medicamentos conocidos

Drug repurposing: giving drugs a second life

Mayra Lozano-Espinosa*
Arturo Rojo-Domínguez

Departamento de Ciencias Naturales e Ingeniería, Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Cuajimalpa. Vasco de Quiroga 4871, Alcaldía Cuajimalpa de Morelos, 05348, Ciudad de México, México.

**Autor para la correspondencia: mlozano@cua.uam.mx*

RESUMEN

Algunos medicamentos no se limitan a la función para la que fueron creados. En ciertos casos, fármacos desarrollados para una enfermedad revelan efectos inesperados que los hacen útiles para tratar otras muy distintas. El reposicionamiento de fármacos aprovecha esta versatilidad para reutilizar medicamentos ya conocidos, reduciendo tiempos y costos en el desarrollo de nuevas terapias. Apoyado en herramientas computacionales, análisis de redes biológicas y modelos celulares avanzados, este enfoque cobró especial relevancia durante la pandemia de COVID-19. Así, el reposicionamiento demuestra que reutilizar el conocimiento existente puede ser una estrategia clave para la innovación en salud.

Palabras clave: Reposicionamiento de fármacos, innovación farmacéutica, salud pública.

SUMMARY

Some drugs are not limited to the function for which they were originally designed. In certain cases, drugs developed for one disease reveal unexpected effects that make them useful for treating entirely different conditions. Drug repurposing takes advantage of this versatility by reusing well-known drugs, reducing the time and cost required to develop new therapies. Supported by computational tools, biological network analysis, and advanced cellular models, this approach gained particular relevance during the COVID-19 pandemic. Drug repurposing shows that reusing existing knowledge can become a key strategy for innovation in health.

Keywords: Drug repurposing, pharmaceutical innovation, public health.

Introducción

Vivimos rodeados de objetos que se adaptan: teléfonos que aprenden nuestros hábitos, aplicaciones que anticipan lo que necesitamos. En ciencia y medicina ocurre algo muy similar. Algunos medicamentos, lejos de limitarse a una sola función, esconden propiedades adicionales que se revelan al observarlos desde otra perspectiva.

Tradicionalmente, un fármaco se diseña con un objetivo específico, pero el cuerpo humano es un sistema complejo, formado por redes de interacciones donde una misma molécula puede influir en múltiples procesos al mismo tiempo. Por ello, un medicamento creado con un propósito puede generar efectos inesperados en otras rutas biológicas.

Desarrollar un fármaco desde cero requiere años y grandes inversiones, con una alta tasa de fracaso. Paradójicamente, este proceso también genera información clínica valiosa que rara vez se aprovecha por completo. Surge entonces la pregunta inevitable: ¿y si algunos medicamentos conocidos pueden servir para algo más? De esta inquietud nace el reposicionamiento farmacológico, una estrategia que propone que cambiar de misión puede ser tan valioso como crear algo nuevo.

Darle una segunda vida a lo que ya existe

El reposicionamiento farmacológico parte de una idea sencilla: aprovechar lo que ya

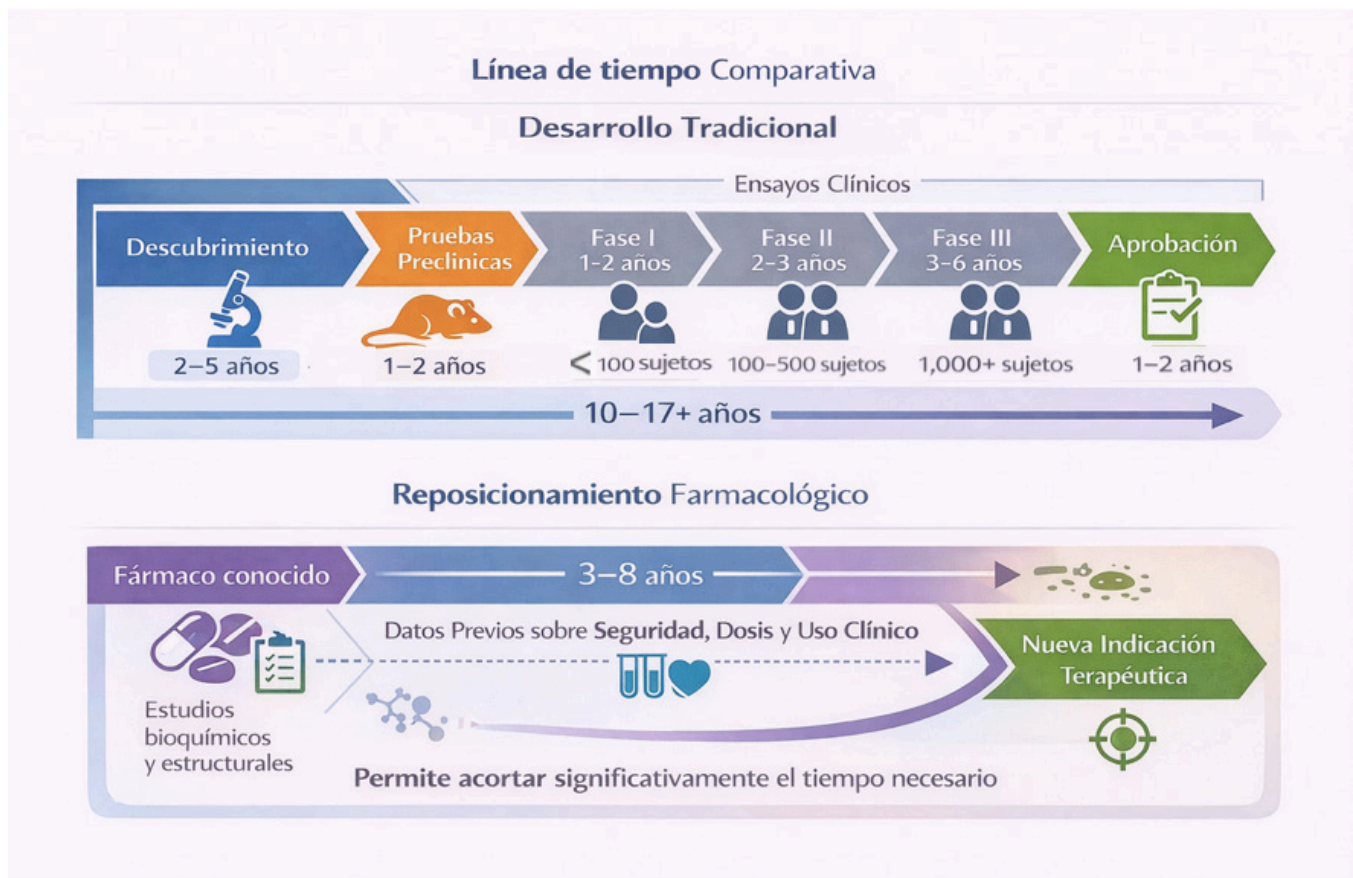


Figura 1. Comparación entre el desarrollo tradicional de fármacos y el reposicionamiento farmacológico. Representación general de las principales etapas del desarrollo clásico de un medicamento frente al enfoque de reposicionamiento, destacando la reducción de tiempo, costos y riesgos al aprovechar información previa de seguridad y eficacia clínica. Imagen Elaborada con ChatGPT 5.1.

sabemos. Se reutilizan fármacos estudiados en humanos para buscar nuevas aplicaciones, incluso muy distintas de las originales. Esto incluye medicamentos aprobados o compuestos archivados por razones comerciales o estratégicas, no por problemas de seguridad.

La gran ventaja es el conocimiento acumulado: dosis seguras, efectos secundarios y comportamiento en el organismo ya documentados. Esto reduce la incertidumbre sobre el desarrollo de un nuevo medicamento [1] y acorta tiempos. Mientras que el desarrollo tradicional puede tomar entre 12 y 17 años, un medicamento reposicionado puede avanzar en apenas tres a ocho años, con una mayor probabilidad de éxito clínico.

Esta diferencia entre ambos enfoques se ilustra en la Figura 1, que compara las etapas del desarrollo clásico de fármacos frente al proceso del reposicionamiento farmacológico. Para los pacientes, esto significa acceder antes a tratamientos, especialmente en enfermedades raras, crónicas o desatendidas. Así, el reposicionamiento no solo es eficiente, sino también responsable en el uso de recursos para nuevas terapias.

Cuando el reloj corre en contra

La pandemia de COVID-19 llevó al desarrollo farmacéutico a su límite. Frente a un virus desconocido, esperar años para nuevos medicamentos no era una opción. En ese escenario, el reposicionamiento farmacológico dejó de ser una estrategia secundaria y se convirtió en una herramienta esencial para responder a una emergencia sanitaria global.

Evaluar fármacos existentes con perfiles de seguridad conocidos permitió descartar rápidamente opciones ineficaces y rescatar otras con beneficios reales [2].

La lección es clara: cuando el tiempo apremia, reutilizar conocimiento y combinarlo

con datos clínicos y modelos computacionales puede marcar la diferencia entre reaccionar a tiempo o llegar demasiado tarde.

Computadoras que ven lo que nosotros no

Hoy, el reposicionamiento farmacológico ya no depende solo de la intuición clínica o de hallazgos fortuitos. Las computadoras se han convertido en aliadas clave para explorar posibilidades que, de otro modo, pasarían desapercibidas. Herramientas como el cribado virtual, la inteligencia artificial y el análisis de redes biológicas permiten examinar grandes volúmenes de datos clínicos y moleculares en busca de conexiones ocultas entre medicamentos y enfermedades.

Para identificar nuevas aplicaciones terapéuticas se emplean estrategias experimentales y computacionales. Entre ellas destacan el cribado fenotípico, que evalúa el efecto de compuestos sin conocer su blanco molecular; los métodos basados en blancos terapéuticos, que buscan interacciones con proteínas específicas; y los enfoques basados en conocimiento, que integran datos clínicos, farmacológicos y genómicos. También existen firmas moleculares y redes biológicas, para analizar cómo un fármaco puede influir en múltiples rutas celulares.

Además, la inteligencia artificial permite analizar datos de pacientes para identificar patrones y correlaciones invisibles a simple vista, revelando posibles nuevos usos de medicamentos existentes.

En lugar de analizar un medicamento de forma aislada, estos enfoques lo sitúan dentro del interactoma humano, la red de interacciones entre proteínas, genes y rutas metabólicas. Como un mapa de conexiones biológicas; si un medicamento afecta a una proteína, seguir sus enlaces permite identificar otros procesos que podrían verse influenciados, sugiriendo nuevas aplicaciones terapéuticas [3].

En este contexto, herramientas como el cribado virtual y el docking molecular simulan la interacción de miles de moléculas con proteínas específicas, permitiendo priorizar compuestos prometedores antes de su evaluación experimental.

Así, las computadoras no sustituyen a los ensayos clínicos, pero funcionan como una brújula: orientan decisiones, reducen pruebas innecesarias y aceleran la búsqueda de nuevas aplicaciones terapéuticas para medicamentos ya conocidos.

Historias que nadie esperaba

Algunas de las mejores historias del reposicionamiento farmacológico parecen escritas por accidente. No nacieron de un plan maestro, sino de la capacidad de observar con atención y preguntarse “¿y si este efecto sirve para algo más?”. En estos casos, un aparente fracaso se transforma en un descubrimiento que termina

modificando la práctica médica.

La Figura 2 muestra algunos de los casos más conocidos del reposicionamiento farmacológico, en los que un efecto inesperado observado durante el desarrollo o uso clínico de un medicamento condujo a una nueva indicación terapéutica.

El caso más conocido es el del **sildenafil**, diseñado originalmente para tratar la angina de pecho. Aunque no cumplió su objetivo inicial, durante los ensayos clínicos surgió un efecto secundario tan consistente que condujo a su reposicionamiento como tratamiento para la disfunción eréctil y, posteriormente, para la hipertensión pulmonar. Un medicamento descartado para su primer propósito terminó convirtiéndose en uno de los fármacos más utilizados en el mundo.

Otras historias provienen de medicamentos de uso cotidiano cuyo alcance rara vez se cuestiona. Los inhibidores de la **bomba de protones**, como el omeprazol, conocido por



Figura 2. Casos representativos de reposicionamiento farmacológico. Ejemplos de medicamentos que, tras ser desarrollados para una indicación original, encontraron nuevas aplicaciones terapéuticas en áreas distintas. Imagen Elaborada con ChatGPT 5.1.

Tabla 1. Ejemplos representativos de reposicionamiento de fármacos.

Fármaco	Uso original	Nueva aplicación
Sildenafil	Angina de pecho	Disfunción eréctil e hipertensión pulmonar
Talidomida	Sedante y antiemético	Mieloma múltiple, Enfermedad de Hansen (Lepra)
Metformina	Diabetes tipo 2	Investigación en cáncer y envejecimiento
Remdesivir	Virus del Ébola	COVID-19
Itraconazol	Antifúngico	Investigación en terapias anticancerígenas
Disulfiram	Tratamiento del alcoholismo	Investigación en cáncer y enfermedad de Alzheimer
Nitazoxanida	Antiprotozoario	Influenza y otras infecciones virales
Losartán	Hipertensión	Investigación en enfermedad de Alzheimer
Doxorrubicina	Antibiótico antitumoral aislado de <i>Streptomyces peucetius</i>	Tratamiento de diversos tipos de cáncer (vejiga, mama, estómago, pulmón y tiroides)
Lorazepam	Ansiolítico (benzodiacepina)	Actividad contra biopelículas fúngicas

Las nuevas aplicaciones indicadas corresponden a distintos niveles de evidencia (desde estudios experimentales hasta uso clínico consolidado).

Fuente: Adaptado de [5].

Tabla 2. Clasificación del reposicionamiento farmacológico según el nivel de evidencia científica.

Nivel de evidencia (DREL)	Tipo de evidencia científica
0	Sin evidencia experimental. Incluye predicciones obtenidas mediante métodos <i>in silico</i> sin confirmación experimental.
1	Estudios <i>in vitro</i> con valor limitado para predecir efectos en organismos vivos o en humanos.
2	Estudios en modelos animales con posible relevancia biológica para humanos.
3	Evidencia clínica preliminar en humanos (por ejemplo, estudios de prueba de concepto, pocos casos clínicos o inferencias a partir de registros médicos).
4	Evidencia clínica sólida con resultados documentados en pacientes, utilizando dosis dentro de los límites de seguridad.

Fuente: Adaptado de [6].

tratar la acidez gástrica, han mostrado efectos inesperados al inhibir enzimas clave en parásitos como *Giardia lamblia* y *Entamoeba histolytica*, lo que abre la posibilidad de reutilizarlos como agentes antiprotozoarios [4]. Lo que comenzó como un tratamiento digestivo podría convertirse en una herramienta contra enfermedades parasitarias que afectan a millones de personas.

Incluso el **ácido acetilsalicílico**, uno de los medicamentos más antiguos y utilizados

del planeta, continúa revelando sorpresas. Más allá de su efecto analgésico y antiinflamatorio, hoy se investiga su posible actividad antiviral en infecciones respiratorias. Aunque estas aplicaciones aún se encuentran en estudio, muestran que incluso los fármacos “de siempre” pueden esconder funciones inesperadas cuando se observan desde otra perspectiva.

Más allá de estos ejemplos clásicos, el reposicionamiento ha generado numerosos

Tabla 3. Ejemplos de reposicionamiento farmacológico clasificados según el nivel de evidencia.

Nivel de evidencia (DREL)	Fármaco	Comentario
0	Diversos compuestos	Predicciones obtenidas principalmente mediante estudios computacionales o bioinformáticas sin validación experimental.
1	Benzbromarona	Mostró actividad <i>in vitro</i> como inhibidor de <i>quorum sensing</i> , pero el efecto no se confirmó en modelos animales.
2	Astemizol	Presentó actividad como radiosensibilizador en estudios en ratones con tumores xenoinjertados.
3	Ketorolaco	Evidencia <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i> como inhibidor de Rac1 y Cdc42 GTPasa; actualmente evaluado clínicamente en cáncer de ovario.
4	Sildenafil	Desarrollado originalmente para angina de pecho, posteriormente reposicionado para disfunción eréctil y más tarde aprobado para hipertensión pulmonar.

Fuente: Adaptado de [6].

casos adicionales en distintas áreas terapéuticas. La Tabla 1 presenta una selección de estos ejemplos reportados en la literatura científica [5].

En conjunto, estos ejemplos ilustran una idea central: en ciencia, un medicamento no siempre se define por su primer uso. A veces, basta con cambiar la pregunta para descubrir que un viejo conocido aún tiene mucho que ofrecer. Sin embargo, no todas estas propuestas cuentan con el mismo nivel de evidencia ni se encuentran en la misma etapa de investigación.

Para organizar este panorama se ha propuesto la clasificación **Drug Repurposing Evidence Level (DREL)**, que evalúa el grado de evidencia que respalda cada caso de reposicionamiento. Este sistema distingue diferentes niveles de evidencia que van desde predicciones computacionales o estudios experimentales preliminares hasta aplicaciones respaldadas por ensayos clínicos y uso terapéutico consolidado. La Tabla 2 resume esta clasificación, y la Tabla 3 presenta algunos ejemplos de fármacos reposicionados según su nivel de evidencia [6].

Este marco permite que investigadores, médicos, la industria farmacéutica y las auto-

ridades regulatorias compartan un mismo lenguaje, y distingue entre ideas prometedoras y aquellas que aún requieren validación experimental antes de llegar a los pacientes. En un campo tan dinámico como el reposicionamiento farmacológico, contar con criterios así es esencial para transformar hallazgos inesperados en tratamientos confiables.

Ventajas claras, retos inevitables

El reposicionamiento farmacológico ofrece ventajas importantes: reduce de manera significativa el tiempo y los costos de desarrollo, aumenta la probabilidad de éxito al trabajar con fármacos ya estudiados en humanos y permite aprovechar herramientas computacionales avanzadas para identificar nuevas aplicaciones terapéuticas. Sin embargo, estos hallazgos siempre deben confirmarse mediante estudios experimentales, ya que la complejidad de los sistemas biológicos puede generar resultados inesperados.

En un mundo donde las enfermedades emergentes avanzan con rapidez y los padecimientos crónicos aumentan, aprender a reutilizar lo que ya tenemos es una ventaja estratégica. El reposicionamiento farmacológico nos

recuerda que la innovación no siempre implica empezar de cero. A veces, basta con mirar de nuevo, hacer las preguntas correctas y permitir que los medicamentos encuentren una segunda misión.

Agradecimientos

Durante la elaboración se recurrió al uso de una herramienta de inteligencia artificial (ChatGPT-5.1, OpenAI) únicamente como apoyo para la revisión del lenguaje y la mejora de la claridad del texto. Asimismo, las imágenes incluidas fueron elaboradas con apoyo de herramientas digitales de inteligencia artificial. Las ideas, el contenido y la responsabilidad del trabajo presentado corresponden exclusivamente a las personas autoras.

Referencias

- [1] Pushpakom, S., Iorio, F., Eyers, P. A., Escott, K. J., Hopper, S., Wells, A., Doig, A., Williams, T., Latimer, J., McNamee, C., Norris, A., Sanseau, P., Cavalla, D., & Pirmohamed, M. (2019). Drug repurposing: progress, challenges and recommendations. *Nature Reviews Drug Discovery*, 18, 41–58. <https://doi.org/10.1038/nrd.2018.168>
- [2] Ashburn, T. T., & Thor, K. B. (2004). Drug repositioning: identifying and developing new uses for existing drugs. *Nature Reviews Drug Discovery*, 3(8), 673–683. <https://doi.org/10.1038/nrd1468>
- [3] Zhou, Y., Hou, Y., Shen, J., Huang, Y., Martin, W., & Cheng, F. (2020). Network-based drug repurposing for novel coronavirus 2019-nCoV/SARS-CoV-2. *Cell Discovery*, 6, 14. <https://doi.org/10.1038/s41421-020-0153-3>
- [4] García-Torres, I., de la Mora-de la Mora, I., Marcial-Quino, J., Gómez-Manzo, S., Vanoye-Carlo, A., Navarrete-Vázquez, G., Colín-Lozano, B., Gutiérrez-Castrellón, P., Sierra-Palacios, E., López-Velázquez, G., & Enríquez-Flores, S. (2016). Proton pump inhibitors drastically modify triosephosphate isomerase from *Giardia lamblia* at functional and structural levels, providing molecular leads in the design of new anti-giardiasis drugs.

Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – General Subjects, 1860(1), 97–107. <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2015.10.021>

[5] Kulkarni, V. S., Alagarsamy, V., Solomon, V. R., Jose, P. A., & Murugesan, S. (2023). Drug Repurposing: An Effective Tool in Modern Drug Discovery. *Russian journal of bioorganic chemistry*, 49(2), 157–166. <https://doi.org/10.1134/S1068162023020139>

[6] Oprea, T. I., & Overington, J. P. (2015). Computational and practical aspects of drug repositioning. *Assay and Drug Development Technologies*, 13(6), 299–306. <https://doi.org/10.1089/adt.2015.29011.tiodrrr>